**广东省质子泵抑制剂口服剂快速卫生评价专家共识**

（广东省药学会2022年8月13日发布）

**1 质子泵抑制剂口服剂快速卫生评价背景**

随着社会的变革及环境的变化，人们的起居生活变得不规律，饮食结构也越来越复杂化和多元化。各种刺激性因素如药物刺激、吸烟、酗酒、情绪波动、精神紧张等，随之而来的消化性疾病患者也越来越多，目前已经成为一种多发病[1]。质子泵抑制剂（Proton Pump Inhibitors，PPIs）广泛用于治疗急、慢性消化系统酸相关性疾病，包括胃食管反流病、卓-艾综合征、消化性溃疡、上消化道出血及相关疾病，根除幽门螺杆菌感染等[2-5]。

近年来，PPIs的临床应用存在超适应证、超剂量、超疗程用药以及药物联合使用不当等情况，可能增加患者用药的风险以及经济负担[2-4]。2020年12月3日国家卫生健康委为进一步规范PPIs的临床应用，促进合理用药，组织国家卫生健康委合理用药专家委员会牵头制定了《质子泵抑制剂临床应用指导原则（2020年版）》（以下简称“《指导原则》”）[2]。2021年9月3日国家卫生健康委在《国家重点监控合理用药药品目录调整工作规程》的通知中指出纳入目录管理的药品应当是临床使用不合理问题较多、使用金额异常偏高、对用药合理性影响较大的药物，重点包括PPIs等[6]。2021年12月3日国家卫生健康委药政工作总结及2022年工作展望上明确提出，进一步加强公立医疗机构用药目录遴选和评价工作。多维度评价遴选，促进医疗机构优化用药结构，做好上下级目录衔接，促进科学、合理、安全用药。PPIs药物的药理作用存在一定的相似性，但在药学特性、经济性、不良反应等方面仍有差别。为此，开展PPIs的快速卫生评估。

**2 质子泵抑制剂口服剂快速卫生评价方法与目的**

本文基于《中国医疗机构药品评价与选择快速指南》（以下简称“快速指南”）[7]，从药学特性、安全性、有效性、经济性、其他属性五个方面对PPIs进行量化评估。目的是开展PPIs的卫生技术评估，为医院决策者在临床实践中选择药物和合理使用提供依据[8,9]。

**3 质子泵抑制剂口服剂的快速卫生评价指标和细则**

3.1药学特性（20分）：主要从药品的适应证(3分)、药理作用(3分)、体内过程(3分)、药剂学与使用方法(6分)、一致性评价(5分)共5个方面考察待遴选药品药学特性。

3.2有效性（20分）：重点考察待遴选药品在诊疗规范、临床指南、专家共识等相关权威专业资料中给出的推荐级别。

3.3安全性（20分）：重点考察待遴选药品在临床应用的安全属性,主要从药品的不良反应分级或不良事件通用术语标准-中文（CTCAE-V5.0）分级（7分）、特殊人群（7分）、药物相互作用（3分）和其他（3分）共４个方面进行考察。

3.4经济性（20分）：通过比较待遴选药品的日均治疗费用，与其他药品的日均治疗费用的差异评价药品经济性。由于本文只纳入原研/参比制剂作为评价对象，使用“所评价药品”作为经济性评价标准。因PPIs间的日均治疗费用绝对值差距较小，经专家组多次讨论后，建议将区间分数差异调整为2分[9]。

3.5其他属性（22分）：其他属性总分为22分，考察待遴选药品国家医保、国家基本药物目录的收录情况，贮藏条件，药品效期，全球使用情况，生产企业状况，仿制药上市情况共7个方面的属性。

医疗机构药品评价与遴选量化记录表见表1。

表1 医疗机构药品临床快速综合评价量化记录表

|  |  |
| --- | --- |
| 指标体系及权重系数 | 细则（指标信息和数据来源） |
| 一、药学特性（20） |  |
| 适应证（3） | 3 临床必需，首选 |
| 2 临床需要，次选 |
| 1 可选药品较多 |
| 药理作用（3） | 3 临床疗效确切，作用机制明确 |
| 2 临床疗效确切，作用机制尚不十分明确 |
| 1 临床疗效一般，作用机制不明确 |
| 体内过程（3） | 3 体内过程明确，药动学参数完整 |
| 2 体内过程基本明确，药动学参数不完整 |
| 1 体内过程尚不明确，无药动学相关研究 |
| 药剂学和使用方法（6）  （可多选） | 1 主要成分及辅料明确 |
| 2 剂型适宜 |
| 1 给药剂量便于掌握 |
| 1 给药频次适宜 |
| 1 使用方便 |
| 一致性评价（5） | 5 原研药品/参比药品 |
| 3 通过一致性评价的仿制药品 |
| 1 非原研或未通过一致性评价药品 |
| 二、有效性（20） |  |
| 20 诊疗规范推荐（国家卫生行政部门） |
| 18 指南Ｉ级推荐（A级证据18，B级证据17，C级证据16，其他15） |
| 14 指南Ⅱ级及以下推荐（A级证据14，B级证据13，C级证据12，其他11） |
| 10 专家共识推荐 |
| 6 以上均无推荐 |
| 三、安全性（20） |  |
| 不良反应分级或CTCAE分级（7） | 7 症状轻微，无需治疗或CTC1级 |
| 6 症状较轻，需要干预或CTC2级 |
| 5 症状明显，需要干预或CTC3级 |
| 4 症状严重，危及生命或CTC4-5级，发生率<0.1% |
| 3 症状严重，危及生命或CTC4-5级，发生率（0.1%-1%） |
| 2 症状严重，危及生命或CTC4-5级，发生率（>1%-10%） |
| 1 症状严重，危及生命或CTC4-5级，发生率>10% |
| 特殊人群（7）  （可多选） | 2 儿童可用 |
| 1 老人可用 |
| 1 孕妇可用 |
| 1 哺乳期妇女可用 |
| 1 肝功能异常可用 |
| 1 肾功能异常可用 |
| 药物相互作用所致不良反应（3） | 3 轻中度：一般无需调整用药剂量 |
| 2 重度：需要调整剂量 |
| 1 禁忌：禁止在同一时段使用 |
| 其他（3）  （可多选） | 1 不良反应均为可逆性 |
| 1 无致畸、致癌 |
| 1 无特别用药警示 |
| 四、经济性（20） |  |
| 所评价药品日均治疗费  用（百分位数） | 20 最低P20% |
| 18 P20%~40%区间 |
| 16 P40%~60%区间 |
| 14 P60%~80%区间 |
| 12 P80%~100%区间 |
| 五、其他属性（22） |  |
| 国家医保（5） | 5 国家医保甲类，且没有支付限制条件 |
| 4 国家医保甲类，有支付限制条件 |
| 3 国家医保乙类/国家谈判药品，且没有支付限制条件 |
| 2 国家医保乙类/国家谈判药品，有支付限制条件 |
| 1 不在国家医保目录 |
| 基本药物（3） | 3 在《国家基本药物目录》，没有△要求 |
| 2 在《国家基本药物目录》，有△要求 |
| 1 不在《国家基本药物目录》 |
| 贮藏条件（3） | 3 常温贮藏 |
| 2.5常温贮藏,避光或遮光 |
| 2 阴凉贮藏 |
| 1.5阴凉贮藏,避光或遮光 |
| 1 冷藏/冷冻贮藏 |
| 药品有效期（3） | 3 >36个月 |
| 2 24-36个月 |
| 1 <24个月 |
| 全球使用情况（3） | 3 美国、欧洲、日本均已上市 |
| 2 美国或欧洲或日本上市 |
| 1 美国、欧洲、日本均未上市 |
| 生产企业状况（3） | 3 生产企业为世界销量前50制药企业（美国制药经理人） |
| 2 生产企业在国家工业和信息化部医药工业百强榜 |
| 1 其他企业 |
| 仿制药上市情况（2） | 2 无仿制药上市 |
| （加分项） | 1 无通过一致性评价的仿制药上市 |
|  | 0 有通过一致性评价的仿制药上市 |

注：“△”号表示药品应在具备相应处方资质的医师或在专科医师指导下使用，并加强使用监测和评价。

“\*”：此处为加分项，以仿制药上市情况评价原研药的可替代性。

**4 质子泵抑制剂口服剂的评价和遴选**

本次评价的药品是已在中国上市的六种PPIs：奥美拉唑、兰索拉唑、泮托拉唑、雷贝拉唑、艾司奥美拉唑、艾普拉唑，本次评价只纳入原研药的口服剂型，具体品种情况详见表2。

表2 已在中国上市质子泵抑制剂口服剂原研制剂品种

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 中文通用名 | 英文通用名 | 厂家 | 上市地区 |
| 奥美拉唑 | Omeprazole Magnesium Enteric-coated Tablets | 阿斯利康 | 中国、美国  日本、欧洲 |
| 兰索拉唑 | Lansoprazole delayed  -release capsules | 武田 | 中国、美国  日本、欧洲 |
| 泮托拉唑 | Pantoprazole sodiumd elayed-releasetablets | 武田 | 中国、美国  日本、欧洲 |
| 雷贝拉唑 | Rabeprazole Sodium Enteric-Coated Tablets | 卫材 | 中国、美国  日本、欧洲 |
| 艾司奥美拉唑 | Esomeprazole Magnesium Enteric-Coated Tablets | 阿斯利康 | 中国、美国  日本、欧洲 |
| 艾普拉唑 | Ilaprazole  Enteric-Coated Tablets | 丽珠 | 中国 |

**4.1药学特性评分**

**4.1.1适应证评分：**来自于药品说明书和《指导原则》[2]中各PPIs所批准或推荐的适应症，奥美拉唑的适应症覆盖范围最广，得3分;其他PPIs次之，得2分。各PPIs的适应症详见附表1和附表2。

**4.1.2药理作用评分：**来自药品说明书，6种PPIs临床疗效确切，作用机制明确，均得3分。各PPIs的药理作用详见附表3。

**4.1.3体内过程评分：**来自药品说明书，6种PPIs体内过程明确，吸收、分布、代谢、排泄的药动学参数完整，均得3分。

**4.1.4药剂学与使用方法评分：**来自药品说明书和国家知识产权局的专利检索数据库[10]，6种PPIs的主要成分及原辅料明确各得1分，详见附表4。6种PPIs的给药剂量便于掌握、给药频次适宜、使用方便，均得3分。艾司奥美拉唑可溶于半杯不含碳酸盐的水中口服或胃管给药，兰索拉唑有肠溶胶囊和口崩片两种剂型，各得2分；奥美拉唑可将其分散于水或果汁中，在30分钟内服用，得1.5分；泮托拉唑、雷贝拉唑、艾普拉唑均为片剂，在剂型方面得1分。

**4.1.5一致性评价评分：**6种PPIs都为原研药品得5分。具体打分情况详见表3。

表3 PPIs口服剂药学特性评分

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **药学特性（20分）** | | **评分标准** | **奥美拉唑** | **兰索拉唑** | **泮托拉唑** | **雷贝拉唑** | **艾司奥美拉唑** | **艾普拉唑** |
| 适应症 | 临床必需，首选 | 3 | 3 |  |  |  |  |  |
| 临床需要，次选 | 2 |  | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 |
| 可选药品较多 | 1 |  |  |  |  |  |  |
| 药理作用 | 临床疗效确切，作用机制明确 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 |
| 临床疗效确切，作用机制尚不十分明确 | 2 |  |  |  |  |  |  |
| 临床疗效一般，作用机制不明确 | 1 |  |  |  |  |  |  |
| 体内过程 | 体内过程明确，药动学参数完整 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 |
| 体内过程基本明确，药动学参数不完整 | 2 |  |  |  |  |  |  |
| 体内过程尚不明确，无药动学相关研究 | 1 |  |  |  |  |  |  |
| 药剂学和使用方法  （可多选） | 主要成分及辅料明确 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 剂型适宜 | 2 | 1.5 | 2 | 1 | 1 | 2 | 1 |
| 给药剂量便于掌握 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 给药频次适宜 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 使用方便 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 一致性评价 | 原研药品/参比药品 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 |
| 通过一致性评价的仿制药品 | 3 |  |  |  |  |  |  |
| 非原研或未通过一致性评价药品 | 1 |  |  |  |  |  |  |
| 药学特性评分 |  |  | 19.5 | 19 | 18 | 18 | 19 | 18 |

**4.2有效性评分**

评价药品在诊疗规范、指导原则、指南、专家共识等的推荐级别。PPIs在各适应症的相关诊疗规范、临床路径、权威指南等研究资料中作为一类药物被共同推荐，鉴于此，所有PPIs均得20分。得分情况见表4，在诊疗规范、临床路径、权威指南中的推荐情况详见附表5。

表4 PPIs口服剂有效性评分

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 有效性（20分） | 评分标准 | 奥美拉唑 | 兰索拉唑 | 泮托拉唑 | 雷贝拉唑 | 艾司奥美拉唑 | 艾普拉唑 |
| 诊疗规范推荐（国家卫生行政部门） | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 |
| 指南I级推荐（A级证据18，B级证据17，C级证据16，其他15） | 18 |  |  |  |  |  |  |
| 指南II级及以下推荐（A级证据14，B级证据13，C级证据12，其他11） | 14 |  |  |  |  |  |  |
| 专家共识推荐 | 10 |  |  |  |  |  |  |
| 以上均无推荐 | 6 |  |  |  |  |  |  |
| 有效性评分 |  | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 |

**4.3安全性评分**

**4.3.1不良反应分级或CTCAE分级评分：**来自药品说明书，奥美拉唑、兰索拉唑、泮托拉唑、雷贝拉唑、艾司奥美拉唑可能会发生超敏反应、间质性肺炎、间质性肾炎、中毒性表皮坏死松解症、粒细胞缺乏症等严重不良反应，症状明显，需要干预，说明书未统计相关严重不良反应发生率，均得5分。艾普拉唑说明书记录各类不良反应为轻中度，得6分。

**4.3.2特殊人群评分：**来自于药品说明书和《指导原则》[2]，对于儿童患者：6种PPIs的临床应用经验有限或无临床经验，均得1分。对于老年患者：兰索拉唑需谨慎使用，得0.5分；其他PPIs使用时无需调整剂量，得1分。对于妊娠期患者：泮托拉唑避免使用，得0分；其他PPIs需在利大于弊时使用，得0.5分。对于哺乳期患者:奥美拉唑的使用对胎儿的影响较小需谨慎使用，得0.5分；其他PPIs使用时均需暂停哺乳，得0分。对于肝功能不全的患者：6种PPIs均在一定程度上需调整剂量或慎用，均得0.5分。对于肾功能不全的患者：艾普拉唑需谨慎使用，得0.5分；其他PPIs均无需调整剂量或有明确的剂量推荐，得1分。特殊人群用药情况详见附表6。

**4.3.3药物相互作用所致不良反应评分：**来自于药品说明书，所有口服PPIs禁止与干扰逆转录抗病毒药物治疗合用；所有口服PPIs与生物利用度受胃pH值影响的药物（酮康唑、依曲康唑、铁盐等）合用应慎用；经由CYP2C19和CYP3A4代谢的药物或者酶诱导剂、酶抑制剂或底物合用可能会产生相互作用，奥美拉唑、艾司奥美拉唑主要通过CYP2C19酶代谢，兰索拉唑主要通过CYP3A4酶代谢，部分通过CYP2C19代谢，合用时可能会发生具有临床意义的相互作用，各得2分；雷贝拉唑部分经磺基转移酶代谢、泮托拉唑未观察到与之有明显临床意义的相互作用、艾普拉唑主要通过CYP3A4酶代谢，与经CYP2C19代谢的药物合用时安全性较好，各得3分。代谢途径详见附表7。

**4.3.4其他评分：**来自于药品说明书和NMPA、FDA的网站信息，6种PPIs不良反应均部分可逆，均得0.5分。6种PPIs的动物试验结果表明长期服用PPIs可能出现胃ECL细胞类癌、良性或恶性神经内分泌瘤等，均得0.5分。6种PPIs均在NMPA和FDA上有相关用药警示[11-16]，均得0.5分。

PPIs类药物安全性评分详见表5。

表5 PPIs口服剂安全性评分

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **安全性**  **（20分）** |  | **评分标准** | **奥美拉唑** | **兰索拉唑** | **泮托拉唑** | **雷贝拉唑** | **艾司奥美拉唑** | **艾普拉唑** |
| 不良反应分级或CTCAE分级 | 症状轻微，无需治疗或CTC1级 | 7 |  |  |  |  |  |  |
| 症状较轻，需要干预或CTC2级 | 6 |  |  |  |  |  | 6 |
| 症状明显，需要干预或CTC3级 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 |  |
| 症状严重，危及生命或CTC4-5级，发生率＜0.1% | 4 |  |  |  |  |  |  |
| 症状严重，危及生命或CTC4-5级，发生率0.1%-1% | 3 |  |  |  |  |  |  |
| 症状严重，危及生命或CTC4-5级，发生率＞1%-10% | 2 |  |  |  |  |  |  |
| 症状严重，危及生命或CTC4-5级，发生率＞10% | 1 |  |  |  |  |  |  |
| 特殊人群  （可多选） | 儿童可用 | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 老人可用 | 1 | 1 | 0.5 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 孕妇可用 | 1 | 0.5 | 0.5 | 0 | 0.5 | 0.5 | 0.5 |
| 哺乳期妇女可用 | 1 | 0.5 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 肝功能异常可用 | 1 | 0.5 | 0.5 | 0.5 | 0.5 | 0.5 | 0.5 |
| 肾功能异常可用 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0.5 |
| 药物相互作用所致不良反应 | 轻中度：一般无需调整用药剂量 | 3 |  |  | 3 | 3 |  | 3 |
| 重度：需要调整剂量 | 2 | 2 | 2 |  |  | 2 |  |
| 禁忌：禁止在同一时段使用 | 1 |  |  |  |  |  |  |
| 其他  （可多选） | 不良反应均为可逆性 | 1 | 0.5 | 0.5 | 0.5 | 0.5 | 0.5 | 0.5 |
| 无致畸、致癌 | 1 | 0.5 | 0.5 | 0.5 | 0.5 | 0.5 | 0.5 |
| 无特别用药警示 | 1 | 0.5 | 0.5 | 0.5 | 0.5 | 0.5 | 0.5 |
| 安全性评分 | |  | 13 | 12 | 13 | 13.5 | 12.5 | 14 |

**4.4经济性评分**

所评价药品日均治疗费用（百分位）:价格以广州药品集团采购平台（GPO）挂网价格计入，取值保留小数点后两位（查询日期：2022.5.26)。

由于不同适应症的PPIs用法用量不同，故以《指导原则》中的“标准治疗剂量”为参考，进行经济性评分，详见附表8。在胃食管反流病的治疗中，艾司奥美拉唑40mg,qd,艾普拉唑10mg,qd，与其他适应症（非胃食管反流病）的剂量存在差异。在根除幽门螺旋杆菌中，6种PPIs均一天服用两次，而治疗其他适应症时，单次剂量不变，一天仅服用一次，但并不影响药物日均费用的排序，故不另做讨论；故在本次评价中将对PPIs治疗胃食管反流病与其他适应症（非胃食管反流病）分别进行评分。具体打分情况详见表6、7。具体打分依据详见附表9、10。

表6 PPIs口服剂治疗胃食管反流病经济性评分

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 经济性（20分） |  | 评分标准 | 奥美拉唑 | 兰索拉唑 | 泮托拉唑 | 雷贝拉唑 | 艾司奥美拉唑 | 艾普拉唑 |
| 所评价药品日  均治疗费用  （百分位） | 最低P20% | 20 |  |  |  |  |  |  |
| P20%~40%区间 | 18 | 18 | 18 | 18 |  |  |  |
| P40%~60%区间 | 16 |  |  |  |  | 16 |  |
| P60%~80%区间 | 14 |  |  |  | 14 |  |  |
| P80%~100%区间 | 12 |  |  |  |  |  | 12 |
|  |  | 18 | 18 | 18 | 14 | 16 | 12 |

表7 PPIs口服剂治疗其他适应症（非胃食管反流病）经济性评分

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 经济性（20分） |  | 评分标准 | 奥美拉唑 | 兰索拉唑 | 泮托拉唑 | 雷贝拉唑 | 艾司奥美拉唑 | 艾普拉唑 |
| 所评价药品日  均治疗费用  （百分位） | 最低P20% | 20 |  |  |  |  |  |  |
| P20%~40%区间 | 18 |  |  | 18 |  |  |  |
| P40%~60%区间 | 16 | 16 | 16 |  |  | 16 |  |
| P60%~80%区间 | 14 |  |  |  |  |  | 14 |
| P80%~100%区间 | 12 |  |  |  | 12 |  |  |
|  |  | 16 | 16 | 18 | 12 | 16 | 14 |

**6. 其他属性评分**

**6.1国家医保评分：**奥美拉唑为国家医保甲类，且没有支付限制条件得5分。泮托拉唑、雷贝拉唑和艾司奥美拉唑为国家医保乙类，且没有支付限制条件，得3分；兰索拉唑肠溶胶囊为国家医保乙类，没有支付限制条件，但兰索拉唑口崩片不在国家医保目录中，因此得2分；艾普拉唑为国家医保乙类，有支付限制条件，得2分[17]。

**6.2国家基本药物评分：**奥美拉唑在《国家基本药物目录》[18]中，没有△要求，得3分；其他PPIs不在《国家基本药物目录》，各得1分。

**6.3贮藏条件评分：**来自药品说明书，兰索拉唑、泮托拉唑、艾司奥美拉唑贮藏条件为常温贮藏，得3分；奥美拉唑需阴凉贮藏，得2分；雷贝拉唑和艾普拉唑贮藏条件为阴凉贮藏且需要遮光，得1.5分。

**6.4药品有效期评分：**来自药品说明书，6种PPIs的有效期均为36个月，均得2分。

**6.5全球使用情况评分：**奥美拉唑、泮托拉唑、兰索拉唑、艾司奥美拉唑、雷贝拉唑在美国、欧洲、日本均已上市，得3分；艾普拉唑在美国、欧洲、日本均未上市，得1分。

**6.6生产企业状况评分**：奥美拉唑、泮托拉唑、兰索拉唑、艾司奥美拉唑、雷贝拉唑的生产企业为世界销量前50制药企业（美国制药经理人），得3分；艾普拉唑的生产企业在国家工业和信息化部医药工业百强榜，得2分。

**6.7仿制药上市情况**（加分项）**：**艾普拉唑目前尚未有仿制药上市，得2分；雷贝拉唑有仿制药上市，但尚无仿制药通过一致性评价，得1分。奥美拉唑、泮托拉唑、兰索拉唑、艾司奥美拉唑均有通过一致性评价的仿制药上市，得0分。

其他属性具体打分情况详见表8。

表8 PPIs口服剂其他属性评分

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 其他属性 |  | 评分标准 | 奥美拉唑 | 兰索拉唑 | 泮托拉唑 | 雷贝拉唑 | 艾司奥美拉唑 | 艾普拉唑 |
| 国家医保 | 国家医保甲类，且没有支付限制条件 | 5 | 5 |  |  |  |  |  |
| 国家医保甲类，有支付限制条件 | 4 |  |  |  |  |  |  |
| 国家医保乙类/国家谈判药品，且没有支付限制条件 | 3 |  |  | 3 | 3 | 3 |  |
| 国家医保乙类/国家谈判药品，有支付限制条件 | 2 |  | 2 |  |  |  | 2 |
| 不在国家医保目录 | 1 |  |  |  |  |  |  |
| 基本药物 | 在《国家基本药物目录》，没有△要求 | 3 | 3 |  |  |  |  |  |
| 在《国家基本药物目录》，有△要求 | 2 |  |  |  |  |  |  |
| 不在《国家基本药物目录》 | 1 |  | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 贮藏条件 | 常温贮藏 | 3 |  | 3 | 3 |  | 3 |  |
| 常温贮藏，避光或遮光 | 2.5 |  |  |  |  |  |  |
| 阴凉贮藏 | 2 | 2 |  |  |  |  |  |
| 阴凉贮藏，避光或遮光 | 1.5 |  |  |  | 1.5 |  | 1.5 |
| 冷藏/冷冻贮藏 | 1 |  |  |  |  |  |  |
| 药品有效期 | ＞36个月 | 3 |  |  |  |  |  |  |
| 24~36个月 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 |
| ＜24个月 | 1 |  |  |  |  |  |  |
| 全球使用情况 | 美国、欧洲、日本均已上市 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 |  |
| 美国或欧洲或日本上市 | 2 |  |  |  |  |  |  |
| 美国、欧洲、日本均未上市 | 1 |  |  |  |  |  | 1 |
| 生产企业状况 | 生产企业为世界销量前50制药企业（美国制药经理人） | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 |  |
| 生产企业在国家工业和信息化部医药工业百强榜 | 2 |  |  |  |  |  | 2 |
| 其他企业 | 1 |  |  |  |  |  |  |
| 仿制药上市情况（加分项）\* | 无仿制药上市 | 2 |  |  |  |  |  | 2 |
| 无通过一致性评价的仿制药上市 | 1 |  |  |  | 1 |  |  |
| 有通过一致性评价的仿制药上市 | 0 | 0 | 0 | 0 |  | 0 |  |
| 其他属性得分 |  |  | 18 | 14 | 15 | 14.5 | 15 | 11.5 |

注：“△”号表示药品应在具备相应处方资质的医师或在专科医师指导下使用，并加强使用监测和评价。

“\*”：此处为加分项，以仿制药上市情况评价原研药的可替代性。

**7.五维度总体评分结果总结**

PPIs口服剂评分结果显示，在治疗胃食管反流病的排名依次是：奥美拉唑、泮托拉唑、兰索拉唑、艾司奥美拉唑、雷贝拉唑、艾普拉唑；其他疾病（非胃食管反流）评价的排名依次是：奥美拉唑、泮托拉唑、艾司奥美拉唑、兰索拉唑、雷贝拉唑、艾普拉唑。五维度总体评分结果详见表9、10。

表9 PPIs口服剂治疗胃食管反流病评价得分结果

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 评价维度 | 奥美拉唑 | 兰索拉唑 | 泮托拉唑 | 雷贝拉唑 | 艾司奥美拉唑 | 艾普拉唑 |
| 药学特性 | 19.5 | 19 | 18 | 18 | 19 | 18 |
| 有效性 | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 |
| 安全性 | 13 | 12 | 13 | 13.5 | 12.5 | 14 |
| 经济性 | 18 | 18 | 18 | 14 | 16 | 12 |
| 其他属性 | 18 | 14 | 15 | 14.5 | 15 | 11.5 |
| 总分 | 88.5 | 83 | 84 | 80 | 82.5 | 75.5 |

表10 PPIs口服剂治疗其他疾病（非胃食管反流）评价得分结果

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 评价维度 | 奥美拉唑 | 兰索拉唑 | 泮托拉唑 | 雷贝拉唑 | 艾司奥美拉唑 | 艾普拉唑 |
| 药学特性 | 19.5 | 19 | 18 | 18 | 19 | 18 |
| 有效性 | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 |
| 安全性 | 13 | 12 | 13 | 13.5 | 12.5 | 14 |
| 经济性 | 16 | 16 | 18 | 12 | 16 | 14 |
| 其他属性 | 18 | 14 | 15 | 14.5 | 15 | 11.5 |
| 总分 | 86.5 | 81 | 84 | 78 | 82.5 | 77.5 |

有效性、经济性、医保属性和生产企业属性等各项得分，受疾病诊疗指南更新、临床试验数据更新、循证证据的更新、药品价格波动(药品集中带量采购)、国家医保及基药目录调整和生产企业排名变化等因素的影响，故药品评分需根据上述信息变化进行动态调整，才能反映实时医药信息，使决策者因时因势做出更客观的判断。

**8.药学信息概要**

部分新上市药品在适应证、指南推荐、特殊人群、医保等方面评分处于劣势，最终得分并不能完全表现出其优势与特性。但在安全性方面由于新上市药品尚未获得更长用药时间的安全性数据，无上市后不良反应详细情况，可能并不能完全准确评估其安全性。因此，除根据以上5方面对药物进行评分外，本文对快速卫生评价过程中所得到的药学信息进行汇总，撰写待遴选药品的综合性概要，概述药品的优势与劣势，供相关决策者参考。

奥美拉唑：是第一个用于临床的苯并咪唑类 PPIs，国家医保甲类，没有支付限制条件，且在《国家基本药物目录》中。适应症的覆盖范围最广，是说明中唯一可以预防非甾体类抗炎药相关性溃疡的PPIs,在特殊人群用药中有一定优势。经CYP2C19和CYP3A4酶催化代谢，因此，合并使用其他经 CYP2C19 和 CYP3A4 代谢的药物或者酶诱导剂、酶抑制剂或底物合用可能会产生相互作用，则需考虑在开始或停用奥美拉唑时应进行监测，必要时调整剂量或避免合用。

兰索拉唑：有口崩片和肠溶胶囊两种剂型，亲脂性较强，因而在酸性条件下，可迅速透过壁细胞膜转变为次磺酸和次磺酰衍生物而发挥作用。主要经CYP3A4酶催化代谢、次要经CYP2C19酶催化代谢，当与经 CYP2C19 和 CYP3A4 代谢的药物或者酶诱导剂、酶抑制剂或底物合用时，应谨慎给予兰索拉唑。氯吡格雷与批准剂量的兰索拉唑合并给药时，无需调整前者的剂量。

泮托拉唑：有一定的价格优势，泮托拉唑对壁细胞的选择性作用比奥美拉唑、兰索拉唑更专一，与质子泵结合具有更高的选择性，在分子水平上比奥美拉唑、兰索拉唑作用更为准确。在肝脏内通过细胞色素 P450 酶系代谢，然而在药物相互作用研究中，未观察到泮托拉唑与之有明显临床意义的相互作用。但在根除幽门螺杆菌感染的联合疗法中，有中、重度肝肾功能障碍的患者禁用本品。

雷贝拉唑：解离常数（pKa）值较高，活化的pH范围明显增大，因此在壁细胞中能更快聚积，更快和更好地发挥作用，起效以及解除症状的速度均较快。半衰期相对较长，昼夜均可维持较高的抑酸水平。经CYP2C19和CYP3A4代谢，部分经磺基转移酶代谢，与华法林、地西泮、苯妥英、茶碱等合用时不会发生相互作用，是较安全的PPIs。

艾司奥美拉唑：是奥美拉唑中作用强的S型异构体，把药效差的R型异构体剔除后，增强其抑酸作用，药效比奥美拉唑强而持久，呈时间剂量依赖性，可溶于半杯不含碳酸盐的水中口服或胃管给药。由肝细胞色素CYP2C19和CYP3A4介导，但对细胞色素 P450 的抑制能力弱于奥美拉唑。可用于已经治愈的食管炎患者防止复发的长期维持治疗。进食会延缓和降低艾司奥美拉唑的吸收，但对艾司奥美拉唑降低胃内酸度的效应无显著影响。

艾普拉唑：为国内原研的PPIs,药效更强，明显减少了用药剂量，标准治疗剂量5-10mg；具有更长的半衰期，其药理作用更加持久，一天一次可达到胃内pH>4持续时间23小时，减少夜间酸突破，夜间无需加服；此外，主要通过CYP3A4酶代谢，目前尚不能确定是否通过CYP2C19酶为本品的主要代谢酶，但现有的临床试验数据提示，人体中CYP2C19酶的基因多态性不影响本品的疗效。对CYP2C19快代谢患者效果更加稳定可靠。因而，与其他经CYP2C19代谢的药物（如氯吡格雷、伏立康唑等）合用更安全。

附表1： 不同PPIs口服剂的适应证

附表2： 不同PPIs口服剂在说明书中的适应症及用法用量

附表3： PPIs的药理作用

附表4： PPIs口服剂的主要成分及辅料

附表5： 国内外诊疗规范/指南/专家共识中的推荐情况

附表6： PPIs在特殊人群用药情况

附表7： PPIs的代谢途径

附表8： PPIs口服剂的标准剂量

附表9： PPIs治疗胃食管反流病经济性评分依据

附表10：PPIs治疗非胃食管反流病经济性评分依据

**参考文献**

[1] 李春彦. 质子泵抑制剂临床合理应用的探讨[D].广州中医药大学,2017.

1. 国家卫生健康委办公厅,国家卫生健康委办公厅关于印发质子泵抑制剂临床应用指导原则（2020年版）的通知[EB/OL],2020-12-09.http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7659/202012/9aac2b191c844082aac2df73b820948f.shtm.
2. 质子泵抑制剂优化应用专家共识[J].中国医院药学杂志,2020,40(21):2195-2213.
3. 质子泵抑制剂审方规则专家共识[J].中国药房,2022,33(08):897-910.
4. 湖南省质子泵抑制剂的临床应用指导原则(试行)[J].中南药学,2016,14(07):673-683.
5. 国家卫生健康委办公厅,国家卫生健康委办公厅关于印发国家重点监控合理用药药品目录调整工作规程的通知[EB/OL],2021-09-03.http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7659/202109/a91498010ba74db5a752fb1b12d21b98.shtml.
6. 赵志刚,董占军,刘建平.中国医疗机构药品评价与遴选快速指南[J].医药导报,2020,39(11):1457-1465.
7. 广东省药学会.广东省他汀类药物评价与遴选专家共识[J/OL].今日药学:1-17[2022-08-02].
8. 伍俊妍,彭玲玲.广东省SGLT-2抑制剂临床快速综合评价专家共识[J/OL].今日药学:1-16[2022-08-02].
9. 国家知识产权局专利检索，一种艾普拉唑肠溶片剂及其制备方法[EB/OL],2022/7/28.https://pss-system.cponline.cnipa.gov.cn/documents/detail?prevPageTit=chagngui.
10. 国家药品监督管理局,国家药监局关于修订质子泵抑制剂类药品说明书的公告[EB/OL],2022-04-19https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/ypshmshxdgg/20220225141656166.html.
11. 国家药品监督管理局,药品不良反应信息通报（第55期）警惕质子泵抑制剂的骨折、低镁血症风险以及与氯吡格雷的相互作用[EB/OL],2022-04-19.https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/yjjsh/ypblfytb/20130531120001418.html.
12. 国家药品监督管理局,药物警戒快讯2016年第7期[EB/OL],2022-04-19.https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/yjjsh/ywjjkx/20160908180401952.html.
13. US Food and Drug Administration, FDA Drug Safety Communication: Possible increased risk of fractures of the hip, wrist, and spine with the use of proton pump inhibitors,[EB/OL].https:/ /www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/fda-drug-safety-communication-possible-increased-risk-fractures-hip-wrist-and-spine-use-proton-pump.
14. US Food and Drug Administration, FDA Drug Safety Communication: Clostridiumdifficile associated diarrhea can be associated with stomach acid drugs known as proton pump inhibitors(PPIs),[EB/OL]. https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication -clostridium-difficile-associated-diarrhea-can-be-associated-stomach.
15. US Food and Drug Administration, FDA Drug Safety Communication: Low magnesium levels can be associated with long-term use of Proton Pump Inhibitor drugs (PPIs),[EB/OL].https:/ /www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-low-magnesium-levels-can-be-associated-long-term-use-proton-pump.
16. 国家医保局人力资源社会保障部,关于印发《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2021年)》的通知[EB/OL].医保发〔2021〕50号.2021-12-03，http://www.mohrss.gov.cn/xxgk2020/fdzdgknr/shbx\_4216/gsbx/202112/t20211203\_429397.html.
17. 国家卫生健康委员会,关于印发国家基本药物目录（2018年版）的通知[EB/OL].国卫药政发〔2018〕31号. 2018-10-25. <http://www.nhc.gov.cn/yaozs/s7656/201810/c18533e22a3940d08d996b588d941631.shtml.>

参考说明书版本

奥美拉唑镁肠溶片（商品名：洛赛克MUPS），修改日期：2021年12月24日。

兰索拉唑肠溶胶囊（商品名：达克普隆），修改日期：2020年12月30日。

兰索拉唑口崩片（商品名：普托平），修改日期：2021年2月5日。

泮托拉唑钠肠溶片（商品名：潘妥洛克），修改日期：2022年1月12日。

雷贝拉唑钠肠溶片（商品名：波利特），修改日期：2016年4月22日。

艾司奥美拉唑镁肠溶片（商品名：耐信），修改日期：2020年11月3日。

艾普拉唑肠溶片（商品名：壹丽安），核准日期：2021年9月17日。

PRILOSEC (omeprazole magnesium) for delayed-release oral suspension, Revised: 11/2020

PREVACID SOLUTAB (lansoprazole) delayed-release orally disintegrating tablets, Revised: 11/2020

PROTONIX (pantoprazole sodium) for delayed-release oral suspension, Revised: 11/2020

ACIPHEX(rabeprazole sodium) delayed-release tablets, Revised: 11/2020

NEXIUM (esomeprazole magnesium) delayed-release capsules, Revised: 08/2021

**起草专家组**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **顾问：** |  |  |
| 何兴祥 | 广东药科大学附属第一医院 | 主任医师 |
| 刘世霆 | 南方医科大学附属南方医院 | 主任药师 |
| 伍俊妍 | 中山大学孙逸仙纪念医院 | 主任药师 |
| 郑志华 | 广东省药学会 | 主任药师 |
| 执笔： |  |  |
| 陈吉生 | 广东药科大学附属第一医院 | 主任药师 |
| 杨森森 | 广东药科大学附属第一医院 | 药师 |
| 仇志坤 | 广东药科大学附属第一医院 | 副主任药师 |
| **医学专家（以姓氏拼音排序）：** | |  |
| 何兴祥 | 广东药科大学附属第一医院 | 主任医师 |
| 李雄 | 广东药科大学附属第一医院 | 主任医师 |
| 聂玉强 | 广州市第一人民医院 | 主任医师 |
| 吴斌文 | 广东省人民医院 | 主任医师 |
| 吴礼浩 | 广东药科大学附属第一医院 | 主任医师 |
| **药学专家（以姓氏拼音排序）：** | | |
| 蔡德 | 汕头大学附属第一医院 | 主任药师 |
| 蔡静月 | 湛江市中心人民医院 | 主任药师 |
| 蔡旭镇 | 揭阳市人民医院 | 主任药师 |
| 曾英彤 | 广东省人民医院 | 主任药师 |
| 常惠礼 | 清远市人民医院 | 主任药师 |
| 陈永 | 广东药科大学附属第一医院 | 副主任药师 |
| 陈孝 | 中山大学附属第一医院 | 主任药师 |
| 冯昌文 | 肇庆市第一人民医院 | 副主任药师 |
| 季波 | 南部战区总医院 | 主任药师 |
| 金伟军 | 暨南大学附属第一医院 | 副主任药师 |
| 赖伟华 | 广东省人民医院 | 主任药师 |
| 黎小妍 | 中山大学附属第六医院 | 主任药师 |
| 李庆南 | 汕头市中心医院 | 主任药师 |
| 李亦蕾 | 南方医科大学南方医院 | 主任药师 |
| 梁智明 | 佛山市中医院 | 主任药师 |
| 刘韬 | 中山大学附属肿瘤医院 | 主任药师 |
| 彭晓青 | 广州市第一人民医院 | 主任药师 |
| 苏健芬 | 广州市番禺区中心医院 | 副主任药师 |
| 唐洪梅 | 广州中医药大学第一附属医院 | 主任中药师 |
| 王勇 | 南方医科大学珠江医院 | 主任药师 |
| 王景浩 | 暨南大学附属第一医院 | 主任药师 |
| 王若伦 | 广州医科大学附属第二医院 | 主任药师 |
| 魏理 | 广州医科大学附属第一医院 | 主任药师 |
| 吴建龙 | 深圳市第二人民医院 | 主任药师 |
| 吴新荣 | 南部战区总医院 | 主任药师 |
| 伍俊妍 | 中山大学孙逸仙纪念医院 | 主任药师 |
| 谢守霞 | 深圳市人民医院 | 主任药师 |
| 严鹏科 | 广州医科大学附属第三医院 | 主任药师 |
| 张述耀 | 广州市红十字会医院 | 主任药师 |
| 周志凌 | 珠海市人民医院 | 主任药师 |